

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896.

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 8 Janvier 1896, à 1 heure

PAR

Stépan A. OUNDJIAN

Né à Yéni-Capou (Constantinople), le 4 janvier 1865

DES

ÉRUPTIONS MÉDICAMENTEUSES

D'ORIGINE INTERNE

(Eruptions pathogénétiques de Bazin)

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : { MM. POTAIN, professeur.
LETULLE et WURTZ agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896.

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 8 Janvier 1896, à 1 heure

PAR

Stépan A. OUNDJIAN

Né à Yéni-Capou (Constantinople), le 4 janvier 1865

DES

ÉRUPTIONS MÉDICAMENTEUSES

D'ORIGINE INTERNE

(Eruptions pathogénétiques de Bazin)

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : { MM. POTAIN, professeur.
LETULLE et WURTZ agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTHIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....}	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	FOUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
	SEE (G.)
Clinique médicale.....}	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	TILLAUX.
	BE (GER.)
Clinique chirurgicale.....}	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	PANAS.
Clinique ophthalmologique.....	TARNIER.
Clinique d'accouchement.....	PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	RICARD.
ALBARAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRÉ.	HEIM.	SEBILLEAU.
BAR.	LEJARS.	THIERRY.
BONNAIRE.	LÉTULLE.	THOINOT.
BROCA.	MARFAN.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	MARIE.	VARNIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	VILLEJEAN.
CHASSEVENT.	NELATON.	WALTER.
DELBET.	NETTER.	WEISS.
GAUCHER.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILBERT.	trav. anatomiques.	WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.	RETTERRER.	

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON CHER ONCLE

MONSIEUR MARUKÉ G. FRINGHIAN

*Je dédie ce travail comme témoignage
de vive affection et de profonde reconnais-
sance pour tous les sacrifices qu'il s'est
imposés pour moi.*

A LA MÉMOIRE
DE MON TRÈS REGRETTÉ PÈRE

A. S. OUNDJIAN

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES AMIS

Hommage de vive affection.

PREFACE

Celui qui écrit ces lignes était, il y a quelques années élève dans le service du très honoré Docteur Dieulafoy, à l'hôpital Necker, lorsqu'il se trouva, pour la première fois en présence d'un cas d'éruption copahique.

N'ayant jamais vu de cas analogues, il fut intéressé au dernier point par les phases de cette maladie qu'il suivit avec une scrupuleuse attention. C'est alors que l'idée lui fut suggérée d'étudier cette question et d'écrire un jour sa thèse inaugurale sur les éruptions médicamenteuses.

Nous éprouvons l'impérieux besoin d'offrir l'expression de notre gratitude profonde aux esprits délicats et dévoués qui nous ont singulièrement facilité notre tâche.

Nous voudrions que ces accents reconnaissants puissent être entendus par le très regretté et inoubliable Verneuil, le savant professeur que tant d'autres pleurent avec nous !

Heureux ceux, qui comme nous ont eu dès leur première année d'étude de clinique chirurgicale un si précieux initiateur !

Nous remercierons ensuite Monsieur le Professeur Fournier qui nous a fait des leçons si claires, sur la dermatologie. Nous comptons consacrer notre vie à cette par-

tie des sciences pathologiques, et à chaque instant de notre carrière nous trouverons l'occasion de prononcer son nom dans l'intimité de notre souvenir. Monsieur Fournier nous fait de plus l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, à ce titre, nous le prions aussi de croire à toute notre reconnaissance.

Nous devons beaucoup aussi à nos maîtres des hôpitaux, et en particulier à M. le Professeur Tarnier et Messieurs Bucquoy, Reclus et Gaucher, Professeurs agrégés, dont les savants conseils et excellentes leçons nous ont été si profitables et ont contribué à développer nos connaissances.

Nous n'oublierons pas non plus ce que nous devons à M. le docteur Mihran et à M. Lacroix, pharmacien-chimiste, dont l'accueil a été pour nous toujours si affable et si hospitalier.

Quant à M. le Professeur Dieulafoy, que nous avons suivi avec un intérêt toujours croissant pendant les trois années qu'il a bien voulu nous admettre comme élève à l'hôpital, et dont nous avons écouté les leçons si instructives à l'école de Médecine, nous le prions respectueusement d'agréer l'expression de notre vive gratitude.



Des Éruptions Médicamenteuses d'origine interne

(Éruptions pathogénétiques de Bazin)

INTRODUCTION

Les éruptions médicamenteuses sont de plus en plus fréquentes, mieux connues, elles sont plus facilement découvertes. Il n'est pas de jour, dans les services de Dermatologie, qu'on ne se trouve en présence de cas de dermatoses dont l'étiologie paraît suspecte et qu'une enquête approfondie ne démontre être d'origine médicamenteuse.

La fréquence des éruptions médicamenteuses est en rapport direct avec le nombre des médicaments nouveaux. A côté des médicaments agissant par absorption gastro-intestinale, sont venues se ranger toutes les substances alcaloïdes ou toxines injectées, soit sous la peau, soit dans la profondeur des tissus.

Notre but n'est pas d'entreprendre une étude complète des éruptions médicamenteuses, nous nous bornerons seulement aux éruptions médicamenteuses d'origine interne. Ces éruptions pouvant résulter soit de l'ingestion, soit de l'inhalation, soit encore de l'injection de substances médicamenteuses.

Nous laisserons de côté les éruptions médicamenteuses d'origine externe, les intoxications d'origine alimentaire, qui ont avec les éruptions d'origine interne une étroite parenté.

Les éruptions médicamenteuses d'origine interne ont déjà été étudiées à maintes reprises. Elles ont été l'objet de travaux originaux, de communications multiples dans les sociétés savantes. Nous serons incomplet à dessein en nous bornant :

1° A citer quelques observations que nous choisirons parmi les plus récentes.

2° A attirer l'attention sur quelques particularités de ces observations lorsqu'elles présenteront des faits intéressants relatifs à la pathogénie des éruptions médicamenteuses.

3° A tenter un essai de pathogénie basé sur l'observation clinique et sur ce que nous enseigne la pathologie générale des intoxications.

Guidé dans cette étude par notre ami Monsieur le Docteur Gaston, chef de clinique, adjoint de Monsieur le Professeur Fournier, à l'Hôpital St-Louis, nous avons puisé dans cette mine si riche en documents les matériaux de ce travail.

HISTORIQUE

Définition. — Que faut-il entendre par éruptions médicamenteuses ?

Bazin, qui en 1862, en a fait une étude d'ensemble, sous le nom d'éruptions pathogénétiques, les définit ainsi :

Toute éruption artificielle produite par l'introduction d'une substance dans les voies de la circulation.

Définition complétée par cette remarque importante que : la cause de l'éruption doit être externe, passagère, transitoire, c'est-à-dire ne doit pas avoir pris naissance dans l'organisme.

Pour Bazin, ces éruptions se divisent en deux grandes catégories.

1° Les dermatoses médicamenteuses de cause externe.

2° Les dermatoses médicamenteuses de cause interne ; ces dernières constituent de véritables empoisonnements avec détermination morbide sur le système tégumentaire.

HISTORIQUE

De nombreux observateurs avant Bazin, avaient signalé des faits d'éruption cutanée consécutive à l'absorption de médicaments.

Quondjian

2

Le Dr Grémaud dans sa thèse en a donné un historique assez complet.

« Le premier, Lorry, en 1777, signala le rapport qui existe entre l'usage de quelques médicaments et certaines altérations de la peau. Dans son traité intitulé *Tractatus de morbis cutaneis*, il dit : J'ai eu plusieurs fois l'occasion d'observer, dans le cours de ma pratique, des éruptions prurigineuses, squameuses, miliaires, accidentelles, déterminées par l'usage de médicaments aromatiques, des sudorifiques, des huiles essentielles » et plus loin : « que de fois, nous trouvant dans la pénible nécessité d'administrer à des malades des substances contenant des esprits âcres et volatils, n'avons-nous pas vu se produire à la peau une multitude de petites élevures prurigineuses, au niveau desquelles l'œil, armé de la loupe, distinguait une gouttelle de sérosité presque aussitôt convertie en croûte. »

A partir de ces premières constatations, les faits d'éruption médicamenteuses vont en augmentant.

En 1796, Bell décrit l'eczéma mercuriel produit par l'action irritative du mercure sur la peau. Moriarty, de Dublin, décrit, en 1804, la « lèpre mercurielle ».

Alley, d'abord en 1804, puis en 1810, étudie les accidents éruptifs de l'hydrargyrie qu'il décrit avec soin et dont il donne une division en *hydrargyria mitis simplex febrilis et maligna* qui reste encore acceptable de nos jours.

Thomas Spens, en 1805, reprend la question.

De Montègre, en 1814, distingue les éruptions copahiques de la roséole syphilitique. Bomhild et Grossheim, Kopp, Wisbach, continuent l'étude des éruptions copahiques.

Meigs, la même année, observa un cas d'érythème dû au datura-stramonium.

Desbois, en 1817, voit l'opium produire des éruptions; l'érythème belladonné fait l'objet d'une publication de Jolly, 1828.

En 1828 Bally, puis en 1834 Chevalier, continuent la série des faits d'éruption morphinique déjà commencée en 1884 par Barbier, d'Amiens.

En 1835, paraît le traité de dermatologie de Rayer, dans lequel prennent place les éruptions médicamenteuses.

En 1846, Duclos montre que l'ingestion des oléates et des solanées vireuses peut déterminer des exanthèmes sudoraux.

Chevalier, en 1850, publie un mémoire sur les éruptions quinquiques. Doubeuf recueille la même année des cas analogues dans le service du Dr Bouchut à la Pitié.

En 1857, Devergie signale les éruptions cutanées dues aux arsénicaux.

Imbert-Gourbeyre en fait une étude assez complète. Fowler, Dehoux de Savignac, Gendrin, Barrès, Desgranges, Schultz, Kellic, Hortz, publient des observations analogues.

En 1858, Tourde et Schutzemberger font connaître l'intoxication par le laudanum et Fischer, en 1860, les exanthèmes iodiques.

En 1861, Frémont publie une monographie ayant pour but l'étude des éruptions cutanées consécutives à l'absorption de certains médicaments.

Du reste l'action des médicaments sur la peau est

devenue classique. Trousseau, Bouchardat, Hardy, les signalent dans leurs traités.

Mais c'est surtout Bazin qui décrit avec soin et le plus complètement les éruptions d'origine médicamenteuse. Il crée le terme de pathogénitique. La même année, en 1862, son élève Guérard, fait sa thèse sur les éruptions médicamenteuses pathogénitiques.

Les Rash ou exanthèmes scarlatiniformes inspirent, également, la même année, la thèse d'Almeras.

En 1866, Marcq observe des accidents éruptifs à la suite d'une médication par le bromure de potassium.

Hilton Fagge, en 1868, signale les mêmes accidents dus à l'arsenic.

Baudot, en 1869, publie un traité des affections de la peau. Dans les Annales Médico-psychologiques de 1870 et 1871, MM. Voisin et Fabret décrivent minutieusement les éruptions bromiques observées chez les malades soumis au traitement bromuré.

En 1872, Echeverria, étudie le Brôme et le Bromure et leur action cutanée. J. Wilson, fait de même pour la Belladone.

Beringuier, en 1874, vient ajouter de nouveaux faits d'intoxication chloralée à ceux publiés par Rudolph, Arudt, Winkel, Westphal, Hartmann, Schüle, David Gardon et Hergt.

En 1876, Proust et Bergeron étudient les éruptions quiniques, Gubler, Jeudi de Grissac, Dumas, font de même.

Monsieur le Professeur Fournier, en 1877, fait connaître le purpura iodique. Apolant décrit les éruptions morphiniques. Dreyfous les accidents cutanés de la Bella-

done. Chauvet, frappé de ces faits, publie un mémoire sur le danger des médications actives dans les lésions rénales. Deschamps, en 1878, fait sa thèse inaugurale sur les éruptions médicamenteuses et Hallopeau sa thèse d'agrégation sur le mercure. La même année, Behrend signale les éruptions iodoformiques. — Un nouveau travail d'ensemble sur les formes variées d'irritation cutanée par administration des médicaments est publié en 1879 par Farquharson.

L'année 1880 voit paraître les mémoires de Pellizari sur l'iodure de potassium et de Zeissl sur l'arsénic ; Van Harlingen sur les éruptions cutanées.

En 1881, l'eczéma quinique est signalé par Karl Dank et Ackerman. Un cas curieux d'éruption due à la teinture de Pimprenelle est rapporté par Kaufman ; Piffard fait un travail d'ensemble sur la matière médicale et la thérapeutique de la peau.

En 1882 Besnier publie des cas d'érythème bulleux et d'érythème anthracoïde dûs à l'iodure de potassium. Lewin étudie les effets des médicaments sur la peau. Alexander, voit le sulfure de calcium, produire des accidents cutanés.

Ernst, en 1884, montre que l'antipyrine est capable d'éruptions rubéoliformes. Biermer, Bielschomsky, Strauss, Bloomfield, confirment et y ajoutent des éruptions ortiées, scarlatinoïdes, purpuriques, vésiculeuses.

En 1885, Rom-Signoret et en 1886 Cattam ajoutent de nouveaux faits.

En 1887, Prince A. Morrow fait paraître un véritable ouvrage sur les éruptions médicamenteuses. Cet ouvrage

intitulé « *Drug eruptions* » est des plus documenté et contient tout ce qui a été fait de plus complet sur ce sujet. Nous lui avons fait de larges emprunts.

White la même année sous le titre de dermatites vénéneuses, a surtout pour objet l'étude des éruptions d'origine externe.

Barbillon, en 1887 décrit une variété d'érythème, dont l'évolution est rapide. Cet érythème se voit chez les enfants après l'administration du chloral, surtout si l'ingestion de ce dernier est suivi de l'ingestion d'alcool.

Parmi d'autres médicaments incriminés comme provocateurs d'éruptions citons avec Gauwiers les éruptions psoriasiformes du tartrate de soude, les éruptions érythémateuses papuleuses, pigmentées que Charcot et Ball ont vu suivre le traitement des affections médullaires par le nitrate d'argent.

En 1890 Robinson signale les éruptions du calomel.

En 1891, Monsieur le Professeur Grancher, dans une leçon, étudie les éruptions de l'antipyrine et celles provoquées par la lymphe de Koch. Eruptions polymorphes, érythémateuses, scarlatiniforme, rubéoliformes. A celles-ci il faut ajouter des éruptions vésiculeuses, Rosembach, et des exanthèmes vésiculeux et bulleux : Baum, de même origine, voir même l'urticaire et l'herpès labial.

La même année Morel Lavallée, à fait dans la Revue de Médecine une étude sur les hydrargyries pathogénétiques ou érythèmes polymorphes scarlatiniformes. Enfin Grémaud inspiré par Fère a fait sa thèse sur l'influence de l'antisepsie intestinale sur quelques éruptions médicamenteuses.

M. Besnier, en 1893, a de nouveau insisté sur les éruptions de l'iodure de potassium en décrivant l'acné anthracôïde et la dermatite tubéreuse iodique. William, Logie, Russel, publie de nouveaux cas d'iodisme aigu ; Szadeck fait de même, ainsi que Lemoine. Les intoxications par l'arsenic et l'iodoforme sont de nouveau mises en relief par Rasch et Cathelineau.

L'année 1894 a donné jour à des travaux sur le chloral par Chapon sur l'érythème argentique par Hébra, sur l'érythème mercuriel par Furger, sur l'arsénicisme par Mathieu, par Gaucher et Barbe.

Enfin des présentations de malades atteints de lésions cutanées provoquées par l'antipyrine ont été faites à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris par MM. Le Professeur Fournier, Rocq, Wickham, Gaston.

Dans cette même année est née avec l'injection des sérums, une nouvelle source d'éruptions médicamenteuses.

Le sérum de Roux, le sérum antistreptococcique semblent avoir, eux aussi, comme apanage de provoquer une polymorphie éruptive qui ne le cède en rien aux médicaments absorbés par la voie gastrique.



Etude clinique des éruptions médicamenteuses d'origine interne.

Comment étudier les éruptions médicamenteuses ? Elles sont difficiles à classer. Par ce fait que la classification manque de caractère constants sur lesquels elle puisse s'appuyer.

Que voyons-nous ? Le même médicament produire des éruptions différentes. Des médicaments de nature différente produire la même éruption.

Pour faciliter l'étude clinique, nous emploierons l'ordre alphabétique, quitte à revenir dans un autre chapitre sur le groupement de ces affections cutanées.

Le Dr Brocq dans son traité de thérapeutique des maladies cutanées, le Dr Prince A. Morrow, ont adopté cet ordre.

S'il fallait signaler ou reproduire en détail toutes les observations publiées jusqu'à ce jour sur les éruptions médicamenteuses, nous n'en finirions pas. Nous en citerons seulement quelques-unes résumées pour la plupart, ne prenant que ce qui nous semble le plus utile pour la description et la pathogénie.

Nous signalerons rapidement la particularité dans les éruptions qui se rencontrent le plus fréquemment pour

chaque variété de médicament empruntant au travail si complet du D^r Prince A. Morrow les détails qui nous manqueront.

OBSERVATION I

Acide Benzoïque et benzoate de soude. (Tilbury Fox, the Lauot, London, 1874. vol. II, p. 175).

Un malade traité par les vapeurs d'une mixture dans laquelle se trouvait de l'acide benzoïque, fut attaqué au bout de trois jours, d'une éruption de purpura urticant ; cette éruption confluyente sur le tronc était discrète aux extrémités.

Vanini signale une éruption maculo-papuleuse. — Roche un érythème avec desquamation.

Acide borique-borax.

Stille a vu l'usage continu du borax produire une éruption impétigineuse.

Madadewsko a observé à la suite d'un lavage de la plèvre avec une solution boriquée un érythème de la face, du tronc et des extrémités.

Gowers relate le fait d'une éruption due au borax ressemblant au psoriasis.

Johnson cite un cas d'éruption érythémateuse accompagnée de papules et de bulles.

Les observations suivantes sont le type d'éruptions eczématiformes provoquées par le borax.

Oundjian

OBSERVATION II

*Féré et Lanny (Nouvelle iconographique de la Salpêtrière
Décembre 1889. p. 305).*

Deux épileptiques, à la suite d'un traitement prolongé par le borax, présentèrent une éruption eczématiforme. Les parties latérales du tronc étaient couvertes de vésicules groupées sans ordres. Sur les bras existaient des vésicules et des placards arrondis avec croûtes. Antérieurement, ces malades avaient de la séborrhée du cuir chevelu et l'un d'eux avait déjà de l'eczéma et souffrait de troubles gastriques.

L'observation suivante montre bien l'influence du médicament chez les prédisposés sur la production de dermatoses.

OBSERVATION III

Eruption due au borax (Gremaudth, 1891, p. 96).

B..., 46 ans, épileptique, traité par le borax à partir du 27 novembre 1888.

En juin 1889, eczéma symétrique développé sur les parties latérales du tronc. Prurit. Suppression du borax. L'éruption s'atténue.

En août 1887, on reprend le borax. En octobre, recrudescence des accidents éruptifs, sur les régions latérales

du thorax, la région sternale et les bras ; on voit des vésicules eczématiformes rouges, disséminées par places, agminées par autres, nombreuses excoriations et croûtes sanguine sur la région sternale, l'éruption a l'apparence de l'acné séborrhéique ; sur le dos, les lésions tégumentaires sont moins accentuées.

On note sur les bras quelques placards disséminés et arrondis d'eczéma nummulaire, d'une dimension d'une pièce de 1 à 2 francs. Placard d'eczéma ancien à la jambe droite et à la plante du pied droit. Séborrhée abondante du cuir chevelu.

Le 15 octobre on supprime le borax. Le 25 on le donne à la dose de 3 grammes. 11 décembre, réapparition de l'eczéma. Suppression du borax ; Reprise du borax en février 1890, nouvelle éruption. La bromure de potassium remplace le borax. On prescrit le naphthol et le salicylate de bismuth. L'éruption diminue, le bromure de potassium est continué à 6 grammes par jour.

Le 2 octobre on reprend le borax, en continuant l'antisepsie intestinale. L'éruption disparaît, sauf l'eczéma ancien et quelques cicatrices.

Cette observation montre :

1° La production par le borax d'une éruption eczématisque analogue à celle existant avant la prise du médicament. 2° Les récidives à chaque reprise du traitement. 3° L'action de l'antisepsie intestinale entraînant l'inocuité du borax.

Acide salicylique et salicylate de soude. Ces deux médicaments sont la cause (Brocq) d'éruptions érythéma-teuses.

Ces éruptions souvent intenses, prolongées, simulent l'érythème desquamatif scarlatiniforme. On voit encore

les compositions salicylées produire des éruptions rubéoliques, urticariennes, vésiculeuses, bulleuses, pétéchiales, noueuses, pustuleuses.

Acide tannique. — Le D^r Williamson, rapporte le cas d'une dame qui eut une éruption érythémateuse trois jours après l'usage d'acide tannique.

Aconit. — L'aconit produit une éruption vésiculeuse, avec sensations de fourmillements et démangeaisons.

Les amandes amères de Phillips produisent une éruption urticarienne.

L'Anacardium, prise à l'intérieur, d'après Hugues, cause de l'érythème, de l'urticaire tubéreuse, avec démangeaisons, brûlures, gonflements, quelquefois elle produit un eczéma vésiculeux et même des bulles.

L'antimoine, le tartrate d'antimoine et de potasse créent d'après Trousseau et Imbert Goubeyre des éruptions vésiculo-pustuleuses ; on a noté également des érythèmes et de l'urticaire.

Antipyrine. — L'antipyrine a depuis quelques années provoqué de nombreuses éruptions cutanées allant de l'érythème urticante à la gangrène.

Parmi les plus curieuses nous signalerons celles qui simulent la roséole, les syphilides, et les éruptions bulleuses.

Voici une belle observation d'érythème pigmentée due à M. le D^r Brocq.

OBSERVATION IV (Résumée)

Eruption érythémato-pigmentée fixe due à l'antipyrine.
(Par le D^r Brocq, Société de dermatologie et de syphigraphie (*Annales de dermatologie et de syphigraphie*, 1894 p. 308.

Femme de 25 ans présentant, au moment de ses règles, une éruption ainsi caractérisée : plaque ovale à grand axe transversal de 3 cent. environ, à petit axe vertical de 2 cent. à bord assez nettement arrêté, d'un rouge un peu bistre ne s'effaçant qu'incomplètement par la pression, au niveau de laquelle le derme était manifestement épaissi ; l'infiltration assez accentuée au centre, allait en diminuant graduellement vers les bords, elle était le siège de sensations de cuisson assez vives.

Au bout de quelques jours la coloration s'atténuait puis prenait une teinte bistre, cette plaque siégeait à la partie antérieure du poignet gauche.

Cette malade prenait de l'antipyrine, soit pour des migraines, soit pour des troubles menstruel.

OBSERVATION V (Résumée)

Homme de 30 ans, ayant eu de l'ictère pendant son service militaire, souffre de douleurs sourdes dans la région du foie, digestions lentes, migraines.

S'il prend de l'antipyrine à la dose d'un gramme, voici ce qui survient trois heures après la prise : déman-

geaisons, sensation d'effervescence et de cuisson à la piqûre et aux mains, le lendemain ces deux régions présentent des macules lenticulaires rouges qui peu à peu pâlisent et deviennent franchement pigmentées, ces macules mettent 3 à 4 semaines à disparaître.

Le malade présente en outre de grandes plaques érythémato-pigmentées sur le corps et parfois des éruptions bulleuses concomitantes.

Le Dr Brocq rappelle des cas analogues de pigmentations cités par les auteurs suivants, à la suite d'ingestion d'antipyrine.

Le Dr Ladoy décrit la fixité des éruptions au même siège. Le Dr Lemonnier signale une pygmentation de la nuque, ayant persisté sous forme d'une plaque, plusieurs mois après l'ingestion d'antipyrine.

Le Dr Claremont a observé des pigmentations jaunâtres persistantes. Dans le cas de Pétrini, ces pigmentations furent consécutives à une éruption pemphigoïde. Enfin MM. Fournier, Gourin ont également insisté sur la tendance à la fixité des éruptions d'antipyrine.

Monsieur le Professeur Fournier a publié un cas analogue que nous relatons brièvement ici.

OBSERVATION VI

Pseudo-syphilis palmaire déterminée par l'antipyrine

L'éruption se manifestait chez un sujet syphilitique à l'occasion de prise de 0,50 à 1 gr. d'antipyrine.

Il s'agissait d'un exanthème partiel régional, cantonné

exclusivement sur la verge, le scrotum et surtout sur la face palmaire d'une main.

Les éléments éruptifs constituaient sur les mains des placards papulo-squamelleux, pauvrement desquamatifs orbiculaires de contour à surface sèche, d'un rouge foncé, sombre-jambon, indolent, non prurigineux.

C'était absolument l'aspect de la syphilis palmaire, avec cette seule différence minime qu'une seule fois M. le Professeur Fournier put constater l'existence d'une vésicule.

Dans l'observation suivante d'un malade présenté par M. Gaston, à la Société de Dermatologie, il faut retenir le prurit violent qui a précédé l'éruption.

OBSERVATION VII

Eruption bulleuse d'antipyrine

Malade bien portant et sans avoir jamais présenté d'affection cutanée éprouve une heure environ après l'ingestion d'un gramme d'antipyrine les phénomènes suivants :

Prurit violent, généralisé, suivi au bout de quelques instants d'une éruption sur la peau et la muqueuse.

Sur la peau, taches et placards lie de vin, purpurique, à surface plissée et avec soulèvement bulleux par places.

Sur les muqueuses : lèvres, face interne des joues, commissures des lèvres : en exulcérations recouvertes d'un véritable enduit pultacé, résultant de la rupture de bulles.

— Dans la plupart des cas d'éruptions d'antipyrine il est à remarquer que les auteurs qui les ont signalées ont noté l'existence d'un état nerveux antérieur.

Exemple : cette observation de Morel-Lavallée (Société de Dermatologie 19 avril 1894), placards pigmentés indélébiles consécutifs à un érythème-antipyriné récidivant sur place.

OBSERVATION VIII

Madame X..., âgée de 35 ans, eut en 1885 la fièvre typhoïde. Pendant la convalescence de sa maladie, elle perd son mari et fait à la suite une maladie nerveuse indéterminée. Elle prend pendant un an 1 gramme d'antipyrine matin et soir.

Quatre ans après en 1889, Madame X..., ayant la migraine prend un cachet d'antipyrine. Elle éprouve alors une démangeaison subite et étrange au cou et à la ceinture. Elle rentre chez elle, se déshabille et constate des placards ortiés au cou, à la ceinture et au ventre. Au niveau des plaques existait une démangeaison cuisante. Depuis lors plusieurs poussées se sont reproduites chaque fois que Madame X... a pris de l'antipyrine.

Les éruptions d'antipyrine ont été non seulement observées par les dermatologistes, mais encore les médecins qui s'occupent de maladies générales. Elles prennent un intérêt considérable lorsqu'elles surviennent chez les enfants si aptes à contracter des fièvres éruptives.

M. le Docteur Gaucher dans une de ses cliniques (1) a étudié un cas remarquable d'éruption dûe à l'antipyrine nous signalerons plus loin cette observation.

Au sujet de ce cas le Professeur Gaucher passe en revue les cas déjà publiés :

Ernst le premier a publié en 1884, cinq cas d'éruptions rubéoliformes :

Biermer en 1884 cite un cas d'urticaire dûe à l'antipyrine.

En 1884, Biehschowski, signale une éruption scarlatinoïde.

Strauss une éruption purpurique du dos.

En 1886, Bloomfield une éruption vésiculeuse.

A ces faits signalés par le Professeur Gaucher il faut en ajouter d'autres publiés :

En 1886 par Cantani, en 1887 par Spitz, la même année par Schwartz. En 1888, par Cleremont, par Veiel en 1891, par Pitirini, Lemonnier, en 1892, par le Professeur Fournier, Brocq, Wickham, Gaston en 1894.

Nous signalerons ici quelques-unes de ces observations :

OBSERVATION IX

Eruption provoquée par l'antipyrine :

Fille de 8 ans soignée dans le service pour une chorée ; enfant chétive, nerveuse, irritable, cyanose des extrémités après 12 jours environ du traitement par l'an-

(1) Professeur Gaucher : des éruptions médicamenteuses, *Bulletin Médical*, 1891, p. 339.

tipyrine à la dose d'un gramme cinquante à 2 grammes, poussée d'éruption morbiliforme avec fièvre et état général affaibli, cessation du traitement, puis reprise, nouvelle poussée scarlatiniforme.

A chaque reprise du traitement qui fut supprimé plusieurs fois les mêmes phénomènes éruptifs se reproduisirent et dans une des reprises l'éruption débuta un quart d'heure après la reprise d'un médicament.

Parmi les éruptions bulleuses dûes à l'antipyrine, M. Bodin, interne des hôpitaux en a relaté une des plus intéressantes que nous résumons ici (1) :

OBSERVATION X

J., mécanicien, 20 ans, père mort à 30 ans, mort à 30 ans, d'une congestion cérébrale, était éthylique et très nerveux, mère migraineuse, un frère âgé de 13 ans ans et demi a eu une attaque de chorée qui dura six mois.

Antécédents personnels : angine diphthéritique à deux ans, rougeole à 7 ans. Poussées d'urticaire vers l'âge de 13 ans. Sujet à des colères brusques et à des crises de larmes.

Il y a huit mois, à la suite d'écart de régime, éruption sous forme de plaques érythémateuses siégeant sur la poitrine, la face dorsale des mains, cette éruption dura trois à quatre jours, laissa sur la poitrine une pigmentation qui persiste encore.

Il y a dix jours, le malade ayant un léger mal de tête

(1) *Presse Médicale*, (7 Décembre 1895).

prend un cachet d'antipyrine d'un gramme ; vingt minutes après : malaise, frissons, picotements à la peau, chaleur à la face. Le lendemain au réveil : éruption constituée par des taches érythémateuses variant d'une lentille à une pièce de 50 centimes, siégeant sur le cou, les avant-bras, et les membres inférieurs. Ces taches occupaient la place des taches pigmentées qui avaient persisté depuis la première éruption.

Au bout de deux jours, élargissement des plaques, soulèvement vésiculeux qui allèrent en s'accroissant surtout sur les avant-bras.

Le malade ne présentait rien sur les muqueuses buccales et génitales, santé générale bonne ; urines, foie, rate normaux.

M. Bodin insiste avec raison sur l'éruption identique à celle due à l'antipyrine, survenue huit mois auparavant. Cette éruption étant survenue dans le cours d'un embarras gastrique résultait probablement d'une auto-intoxication par les toxines des fermentations gastriques.

L'argent détermine sur les téguments, lorsqu'il est ingéré pendant longtemps, une modification pigmentaire spéciale de la peau appelée argynie. Cette pigmentation brunâtre peut se produire en certains points des muqueuses, comme les conjonctives, les gencives.

On voit aussi quelquefois des éruptions érythémateuses papuleuses, prurigineuses.

Arsenic. — Le polymorphisme des éruptions dues à l'arsenic est considérable, Imbert Gembeyre, en avait fait en 1857 dans le *Moniteur des Hôpitaux* une étude complète et les classait ainsi :

a). Eruptions pétéchiales et ecchymotiques siégeant surtout sur le tronc et les parties génitales.

b). Eruptions papuleuses, sur le cou, le visage, généralement discrètes, et se terminant au bout de six à huit jours par une desquamation furfuracée.

c). Eruptions ortiées.

d). Eruption vésiculeuse ressemblant à la gale, à la miliaire blanche ou rouge et à l'eczéma.

e). Pseudo-érysipèle.

f). Pustules formant de petites ulcérations et des croûtes.

g). Ulcérations siégeant sur la tête, les membres, le scrotum, la langue, les lèvres, le gosier.

h). Enfin des plaques gangréneuses.

Mais ce que l'arsenic produit sur la langue, c'est surtout la pigmentation brônâtre qui se généralise plus ou moins à tout le corps.

La belladone et l'atropine produisent des éruptions surtout érythémateuses, d'un rouge brillant, scarlatini-formes prurigineuses, papuleuses parfois.

L'importance des rash produits par la belladone est considérable, elle simule souvent la scarlatine surtout quand ils sont associés à des symptômes congestifs de la gorge et des amygdales.

Bromures (de potassium, de sodium, d'ammonium et de lithium). Bromides.

Les éruptions du bromure de potassium sont depuis longtemps connues et des plus fréquentes. Elles ont été bien étudiées par Voisin et Verel.

Elles comprennent plusieurs formes :

Forme érythémateuse : limitée aux extrémités inférieures, accompagnée de fièvre et de douleur. Béafor-Brown a signalé une roséole bromique chez un enfant.

Forme papuleuse : simulant dans certains cas une éruption maculeuse syphilitique.

Forme papulo-pustuleuse : l'acné bromique a une préférence pour les régions pileuses. Il ne se voit pas seulement dans la jeunesse comme l'acné vulgaire.

Les pustules de bromure prennent souvent un aspect ecthymateux.

Voisin décrit une éruption de petites tumeurs formées par un groupe de pustules acnéiformes indolentes, tuméfiées à la base ; déprimée au centre et douloureux au toucher, excepté au centre qui est anesthésique ; ces petites tumeurs ressemblent à des furoncles et se transforment quelquefois en ulcères atoniques.

Acné iodique : L'acné confluenta a été décrite par Tholmely, dans un cas observé par lui. L'éruption aboutit le troisième jour à la suppuration.

Dans d'autres circonstances ce furent de véritables tumeurs formées par la confluence des éléments. On a même cité une éruption ressemblant à l'acné molluscoïde.

Les éruptions furonculeuses et anthracoïdes ne sont pas rares et peuvent accompagner des ulcérations, soit surélevées ou non, qui donnent tous les aspects que peuvent prendre des affections telles que cancer, tuberculose, syphilis cutanés.

La forme verruqueuse ou papullomateuse, les formes vésiculeuse et bulleuse accompagnent souvent des squames sèches ou humides analogues à l'eczéma séborrhéique.

Comme la plupart des cas d'éruption bromiques se

voient chez des sujets entachés d'une tare nerveuse, il faudrait citer la plupart des observations. Nous avons résumé les principaux caractères des éruptions que l'on a rencontrées dans ces observations.

Le sulfure de calcium produit des éruptions vésiculeuses, pustuleuses et furonculeuses. Le cannabis-indica a dans une observation publiée par Hyde causé des papules et des vésicules.

L'usage interne de cantharides provoque des éruptions érythémateuses et papuleuses.

Le capricum a surtout à son actif des érythèmes et quelquefois des papulo-vésicules.

Le chloral jouit d'un polymorphisme éruptif assez marqué, et il semble que l'usage de l'alcool augmente la prédisposition à l'éruption et la développe ainsi que l'a montré Barbillion chez les enfants.

Voici les formes éruptives provoquées par le chloral :

Erythèmes. L'érythème chloralique a l'aspect d'une rougeur uniforme surtout à la face et à la surface d'extension des articulations.

Dans les autres points il apparaît et persiste sous forme de placards. Il revêt parfois le masque de la scarlatine.

Papules. — Kirn cite une éruption papuleuse sur une base rouge ayant apparu sur les bras. L'urticaire a été vue par MM. Gaucher et Chapman sur tout le corps. Kirn a signalé l'apparition de vésicules, Brown une éruption pétéchiale, Beïmer attribue au chloral une éruption d'éléments érythémateux dont quelques-uns devinrent des ulcères.

Le chlorate de potasse cause des éruptions érythémateuses et papuleuses. Le chloroforme a produit une éruption purpurique.

Le copahu, le cubèbe et leur analogue le santal, sont surtout la cause des éruptions dites balsamiques. Ces trois médicaments ont une action manifeste sur les reins et sur les voies digestives, en particulier sur l'intestin. Les coliques violentes accompagnées ou non de diarrhée se montrent fréquemment chez les malades qui font usage de ces balsamiques. Il faut ajouter que ces mêmes malades sont le plus souvent dans un état de dépression nerveuse, considérable, du fait de leur maladie. Les éruptions du copahu sont les plus fréquentes.

Montegrie les a décrites en 1814, Ricord les a dénommées ensuite érythème des résineux. Bazin en a tracé les caractères cliniques.

Les variétés d'éruptions sont érythémateuses et papuleuses, uticariennes, vésiculeuses, bulleuses, pétéchiales, œdémateuses.

La roséole copahique est de toutes les formes éruptives la plus utile à connaître :

Cette roséole est caractérisée par des taches rosées ou rouge vif, disparaissant sous la pression du doigt, leur forme généralement circulaire est quelquefois irrégulière ; et la coalescence des taches forme des placards, l'éruption est localisée aux poignets, aux mains, aux avant-bras, aux chevilles, aux genoux, à la poitrine, à l'abdomen. On la voit quelquefois se généraliser, elle cesse rapidement après la suppression du médicament.

Le Dr Morrow a décrit une éruption en cocarde*sur-

venue après l'emploi du cubèbe. Voici une observation du service de M. le Professeur Dieulafoy :

OBSERVATION XI

Jeune homme âgé de 18 ans, entre dans le service du Professeur Dieulafoy, à l'hôpital Necker, salle Vernois, pour une blénorrhagie. A l'examen nous avons trouvé une belle roséole copahique simulant tout à fait la roséole syphilitique ; après interrogatoire sur ce sujet nous avons appris qu'il avait avalé en 24 heures une boîte de pâtes, composée de cubèbe et de copahu achetée chez un pharmacien.

La digitale donne des éruptions érythémateuse, erysipélateïde, desquamative, scarlatiniforme, papuleuse, urticarienne, prurigineuse.

La douce-amère produit l'urticaire et l'érythème.

Le Dr Gaston dans une communication orale nous a relaté un cas d'éruption érythémato-squameuse qui semble avoir été causée par l'ergotine :

OBSERVATION XII

M. B..., 34 ans, migraineux, fils de nerveux, névropathe lui-même, est sujet à des poussées hémorrhoïdaires répétées, pendant lequel il perd beaucoup de sang ; voulant

arrêter ces hémorrhagies il prend un lavement avec 1,50 gr. d'ergotine. Il n'en éprouve sur le moment aucune gêne. Le lendemain apparaissent sur sa poitrine quelques plaques érythémato-squameuses circonscrites formant un véritable anneau dont le centre est légèrement brunâtre. Le même jour et les jours suivants de nouveaux éléments analogues aux premiers se produisent. L'ensemble de l'éruption vers le 6^e jour donne l'idée d'un pityriasis rosé. L'évolution en fut assez rapide : au bout de 10 jours environ, sans qu'il ait été fait aucune médication, l'éruption disparut. Jamais auparavant le malade n'avait eu d'éruption analogue ou dissemblable. Il semble que l'ergotine ait été sinon la cause du moins le prétexte à l'éruption.

Le Fer a été accusé de produire des éruptions acnéiques. Le goudron, des éruptions érythémateuses, rubéoliformes, urticariennes.

L'huile de foie de morue, des éruptions vésiculeuses, miliaires, acnéiques.

L'huile de ricin, de l'érythème et du prurit.

Les iodures et en particulier l'iodure de potassium sont de tous les médicaments ceux qui ont à leur actif le plus d'accidents cutanés.

Prince Morrow les a étudiées assez longuement, mais le nombre des cas publiés est considérable et comprend une variété de formes telles qu'on peut dire que toute la dermatologie y est contenue.

Voici la division adoptée par l'éminent professeur de clinique de New-York :

1^o Eruptions érythémateuses diffuses ou en plaques irrégulières, siégeant sur le visage, les bras, la poitrine. La généralisation est rare.

Oundjian

2° Eruptions papuleuses et urticariennes ; dans quelques cas les papules sont entourées d'une aréole. Dans un cas Pellizari a vu sur un malade présentant des télangéectasies, l'éruption simuler un véritable *nævus*.

3° Eruption vésiculeuses et eczémateuses. Bérengmer cite un cas où sur la surface d'une véritable nappe érythémateuse scarlatiniforme se développèrent de nombreuses petites vésicules miliaires.

4° Eruption bulleuses, pemphigoïdes et croûteuses. Ricord avait assimilé certains éléments éruptifs au rupia.

5° Eruption papulo-pustuleuses, c'est la véritable iodite, qui survient chez la majorité des malades qui prennent de l'iodure de potassium, on l'appelle encore : acné iodique. Le siège de cet acné est surtout la face, le cou, les épaules, les fesses. Son évolution dépasse généralement de peu de temps la durée du traitement.

Quelquefois les éléments s'hypertrophient et constituent de véritables petits tubercules.

6° L'acné anthracoïde iodo-potassique d'E. Besnier n'est que l'exagération de la forme précédente.

7° Le même auteur a décrit une forme pétéchiale, ou purpura iodo-potassique. Avant lui, Ricord et Fournier avaient décrit des faits analogues. Le Professeur Fournier en a fait une étude complète : il s'agit d'éléments purpuriques miliaires, arrondis, siégeant aux membres inférieurs avoisinant le genou et le cou-de-pied, plus abondant à la partie antérieure qu'à la partie postérieure. Cette éruption surviendrait au début du traitement vers le troisième jour.

8° Eruptions iodiques nodulaires ou tubéreuses.

9° Eruptions à formes d'éléments végétants ou atrophiques sur lesquelles Hallopeau a attiré l'attention.

10° Eruptions polymorphes, qui sont très fréquentes et réunissent toutes les précédentes sur le même sujet.

Les éruptions iodiques s'accompagnent en général d'un ensemble de phénomènes auquel on a donné le nom d'iodisme. En même temps qu'une céphalalgie intense surviennent du coryza, une angine, une laryngite, de la tuméfaction et de la rougeur des paupières, des conjonctivites.

L'iodoforme, cause quelquefois, administré par la voie interne, l'érythème passager bénin ou l'érythème intense, prurigineux fébrile, prolongé, scarlatiniforme, desquamatif, érysipélateoïde ; quelquefois l'érythème multiforme : ortié, papuleux, bulleux, vésiculeux. On a vu aussi, dans des cas rares, des éruptions eczématiformes purpuriques.

L'Ipécacuanha : produit l'érythème et des éruptions érysipélateoïdes.

La jusquiame, de l'érythème avec ou sans œdème, du prurit, de l'urticaire des éruptions scarlatiniformes.

On a également dit que le Matico était un provocateur d'érythèmes.

Le Mercure et ses composés créent ce qu'on appelle l'hydrargyrisme. Il ne s'agit pas seulement de phénomènes éruptifs résultant de cause externe mais d'une intoxication à manifestation cutanée produite quelquefois par l'ingestion d'une dose des plus faibles de bi-iodure ou de calomel.

Dans la majorité des cas, les accidents cutanés ne sont pas accompagnés d'iodisme général.

J'ai dit dans l'historique les auteurs qui ont étudié avec fruit ces éruptions, je signalerai ici une classification qui le résume assez longuement. On a fait des éruptions mercurielles trois groupes.

1° *Hydrargyria-mitis* : Elle se caractérise par des efflorescences légères, localisées, dans certaines régions, en particulier au niveau du scrotum, des cuisses et de la partie inférieure de l'abdomen.

Sur les parties érythémateuses existent une multitude de petites vésicules remplies d'un liquide fluide et transparent :

2° *L'Hydrargyria fébrilis* est primitive ou succède à la précédente, c'est un érythème intense érysipélateoïde ou scarlatiniforme ; à sa surface apparaissent des milliers de petites vésicules ou vésico-postules, simulant parfois la variole, donnant lieu à des croûtes et à des desquamations plus ou moins prolongées. A ces formes avaient été données autrefois le nom d'eczéma mercuriel, de lèpre mercurielle. quelques-uns des éléments peuvent devenir purpuriques. Il est fréquent de noter quelques autres signes d'intoxication mercurielle.

3° *L'Hydrargyria maligna* est une exagération de la précédente, il s'y joint : des angines avec sphacèle, des adénites, des abcès, des furoncles, des ulcérations gangréneuses, de l'abattement, du marasme, une terminaison fatale (Brocq).

Il faut faire une place à part à côté de ces variétés aux érythèmes polyformes scarlatiniformes, généralement

récidivants, simulant de tous points la scarlatine, n'en différant que par quelques menus détails. L'éruption affecte une prédilection de siège et de durée : au cou, dans les grands plis articulaires, sur les parties latérales du tronc, la paume des mains et la plante des pieds. On l'a vu ressembler au pityriasis rubra.

C'est Robinson (de Constantinople) qui attira l'attention en 1890, en France, sur un cas d'éruption hydrargyrique scarlatiniforme consécutive à l'usage interne du calomel. Goucheraud a résumé l'historique de la question dans sa thèse en 1886, et M. Morel-Lavallée en a fait une étude d'ensemble. En juin 1891, dans la Revue de médecine.

L'importance des érythèmes scarlatiniformes est considérable. M. Basnier a longuement insisté chaque fois qu'il en a eu l'occasion sur leur pathogénie.

L'année dernière, dans sa séance du 2 novembre 1894, la Société des Hôpitaux se livra à leur sujet à une longue discussion. Nous y reviendrons à propos de la pathogénie.

La noix vomique et la strychnine produisent des érythèmes scarlatiniformes avec prurit et fourmillements.

L'opium et la morphine occasionnent un prurit fort incommode, des éruptions érythémateuses plus ou moins intenses, des éruptions scarlatiniformes, desquamatives papuleuses, urticariennes.

Le D^s Gastou nous a communiqué l'observation d'une femme du service de M. le professeur Fournier qui, à l'emplacement de piqûres de morphine, présentait des nodules, des cicatrices, des ulcérations qui faisaient penser de prime abord, à un reste de syphylides ulcéreuses. Depuis 10 ans cette femme se faisait des injections de morphine

et de cocaïne et chaque piqure devenait depuis quelques années le point de départ d'un accident suppuratif et ulcéreux.

Le phosphore donne des éruptions bulleuses.

Le plomb des érythèmes et des pétéchie.

Les exanthèmes quiniques ont été successivement décrit comme scarlatiniformes, scarlatinoïdes, rubéoliformes, roséoliformes, érysipélatoïdes, les éruptions se localisent. Sur la face, le cou, on les voit se généraliser.

La quinine est encore capable d'éruptions : urticariennes avec œdèmes, ou non, papuleuses, vésiculeuses, bulleuses, lichénoïdes eczématiformes, pétéchiales, gangréneuses.

La Santonine : donne de l'urticaire, des vésicules.

Le soufre provoque des éruptions rouges, papuleuses, eczématiformes, furonculeuses.

Le Stramonium fait des érythèmes scarlatiniformes, érythématoïdes des pétéchie.

Porter a rapporté une éruption varioliforme qu'il attribua à la tanaïsie.

L'essence de térébenthine est cause d'éruption érythémateuses livides avec papules et papulo-vésicules, puis papulo-pustules minuscules. Quelques cas d'urticaire sont signalés.

Un mot pour en finir avec ces éruptions sur les érythèmes et pustules du vératrum viride.

Depuis que les vaccins par virus ou toxines atténuées ont été découverts, le chapitre des éruptions médicamenteuses s'est encore accru. Il faut donc étudier à part les

éruptions cutanées résultant de l'emploi des antitoxines, c'est-à-dire les exanthèmes séro-thérapeutiques.

Exanthème séro-thérapeutique

C'est la tuberculine dont les effets ont d'abord été étudiés.

Les éruptions cutanées par injection de tuberculine ont été passées en revue en quelques mots par le prof. Gaucher dans une leçon sur les éruptions médicamenteuses.

La lymphé de Koch injectée même à doses minimes produit des éruptions d'ordre varié : le plus souvent polymorphes ou bien scarlatiniformes, rubéoliformes.

Rosembach a décrit des éruptions vésiculeuses.

Baumann des exanthèmes vésiculo-pustuleux et bulleux. On a encore décrit l'urticaire, l'herpès labial.

Les exanthèmes séro-thérapeutiques de la diphthérie ont fait récemment l'objet d'une étude de M. W. Dubreuilh. (Congrès Français de médecine Interne de Bordeaux Août 1895).

Voici ce que dit M. Dubreuilh dans le traitement séro-thérapeutique de la diphthérie on a observé des éruptions de type variable, qui sont par ordre de fréquence décroissante : l'urticaire, les érythèmes scarlatiniformes, les érythèmes polymorphes avec éléments érythémateux, papuleux, infiltrés.

Ces exanthèmes sont généralisés ou localisés, surtout sur le tronc ou sur les membres du côté de la flexion, ils peuvent débiter au voisinage de l'injection pour se généraliser ensuite.

Souvent il y a mélange des types scarlatiniformes et rubéoliformes, ils peuvent se succéder et s'accompagnent souvent de prurit.

L'exanthème apparaît à des époques variables ; dès les premières heures rarement, mais plutôt tardivement ; entre le 7^e et le 13^e jour après l'injection. On l'a vu se montrer vers le vingtième jour.

Il dure de 3 à 4 jours et s'efface. Son évolution est continue ou se fait par poussées quotidiennes. D'une façon générale on peut dire que les éruptions précoces sont plutôt urticariennes et les tardives rubéoliformes.

En même temps que l'exanthème, existent la fièvre, des douleurs musculaires ou articulaires avec gonflement de la diarrhée. Quelquefois, l'éruption existe seule.

La moyenne des cas d'éruption est de 14 pour cent malades injectés ; cette proportion varie de 5 à 50.

M. Dubreuilh pense que l'éruption est consécutive à l'introduction dans l'économie, d'un sérum étranger, et pense qu'il importe de rechercher si elle tient à une particularité persistante et individuelle du cheval, ou à des conditions contingentes d'alimentation ou de stabulation.

M. Le Gendre signale la coïncidence d'embarras gastriques avec arthropathies ou douleurs rhumatoïdes, chez des inoculés par le sérum de Roux.

Il ajoute que l'éruption débute parfois dans un point éloigné du siège de la piqûre et seulement deux ou trois semaines après l'injection, mais que l'érythème paraît imputable au sérum et non au vaccin lui-même, puisque celle-ci a été observée régulièrement après l'emploi du

sérum d'un cheval déterminé (Société médicale des Hôpitaux, 2 nov. 1894).

Le sérum anti-streptococcique est capable de provoquer, ainsi que l'a montré M. le docteur Josias, des éruptions d'urticaires. Cette éruption se localise au niveau de la région inoculée. Elle se généralise quelquefois et dure de quelques heures à 2 jours.

Il nous semble intéressant de rapprocher des éruptions dues aux injections de sérum vaccins, les éruptions qui se montrent après les vaccinations.

Ces éruptions viennent d'être étudiées récemment dans la thèse de M^{lle} Vaïsman (Contributions à l'étude des éruptions ou dermatoses suscitées ou réveillées par la vaccination. 1892).

Pour M^{lle} Vaïsman, les éruptions sont de deux catégories : 1^o les éruptions vaccinales directes ; 2^o les éruptions vaccinales indirectes.

1^o Dans la première catégorie, l'auteur place la vaccine généralisée dont les pustules inoculés reproduisent la vaccine, et pense que cette vaccine généralisée résulte dans la majorité des cas d'auto-inoculation.

2^o La deuxième catégorie comprend la roséole, la miliaire, le pemphigus, l'eczéma, l'impétigo, le purpura « à vaccina », la vaccine pétéchiiale et la vaccine hémorrhagique.

Ces éruptions se montraient, d'après Roger, au moment où le vaccin est en pleine évolution, c'est-à-dire du 2^e au 18^e jour après l'inoculation, d'après Roger. Elles surviennent, d'après M^{lle} Vaïsman, chez des sujets présentant une certaine irritabilité de la peau, une prédis-

position diathésique (scrofuleuse, rachitisme, hémophilie) et même individuelle « *propre à tel membre d'une famille, à l'exclusion de tout autre.* »

Nous avons terminé l'étude des éruptions provoquées par les médicaments administrés par la voie interne ou bien par les méthodes des injections hypodermiques et intra-musculaires.

Les éruptions par inhalation pouvant se ramener à des intoxications professionnelles ou à des intoxications pathogénétiques ; nous ne nous y arrêterons pas.



Symptomatologie et classifications des éruptions Médicamenteuses

Symptomatologie

Il est impossible, d'après les nombreuses observations d'éruptions pathogéniques publiées jusqu'à ce jour, de tenter une symptomatologie spéciale à chaque variété d'éruption médicamenteuse.

Ces éruptions peuvent en effet revêtir toutes les formes de lésions élémentaires, primitives ou secondaires, associées ou compliquées, que l'on rencontre habituellement dans les dermatoses.

Cela, non-seulement pour des médicaments différents, mais encore pour le même médicament agissant, soit sur des sujets différents, soit sur le même sujet, à des périodes et dans des conditions différentes de son existence.

Les seules variétés, dans les formes éruptives, viennent dans certains cas : soit à la prédominance d'un élément éruptif, soit à une localisation spéciale de l'éruption, soit à une évolution déterminée. A condition toutefois que des modifications dans l'éruption ne surviennent pas du fait d'un état général morbide, antérieur, ou d'un état pathologique antérieur de la peau.

La symptomatologie se réduit aux signes suivants :

1° La rapidité d'apparition de l'éruption après l'ingestion du médicament.

2° La forme, des plus variables, allant de la bénignité la plus absolue à la malignité la plus redoutable.

3° Les caractères de l'éruption qui, pour certains médicaments, constituent une moyenne éruptive presque constante : l'éruption scarlatinoïde de la Belladone, la pigmentation érythémateuse fixe de l'antipyrine, l'acné iodique, les érythèmes scarlatiniformes desquamatifs du mercure, etc., etc.

4° La localisation, qui pour certains médicaments, mais en petit nombre, est assez constante.

5° La marche, la durée, l'évolution subordonnées généralement à la cause, à l'intensité des lésions et à la suppression plus ou moins rapide du médicament.

6° Les sensations subjectives et les accidents d'intoxication qui accompagnent l'éruption.

On peut dire que la symptomatologie n'existe pas.

Classification

Monsieur le Professeur agrégé Gaucher, dans une leçon récente, classait les éruptions pathogénétiques suivant qu'elles étaient d'origine minérale, végétale ou animale. Cette classification rapproche les auto-intoxications d'origine interne, des intoxications médicamenteuses d'origine interne.

C'est une classification qui laisse de côté l'élément

dermatologique. Comme il est très difficile d'arriver à une classification naturelle, nous placerons ensemble les médicaments donnant lieu à des éruptions similaires, c'est-à-dire au même élément éruptif primitif ; ce sont les lésions élémentaires cutanées, primitives et secondaires qui formeront les groupes, il s'ensuivra forcément que plusieurs médicaments appartiendront à des groupes différents : ce qui va bien avec le polymorphisme éruptif des éruptions pathogénétiques.

ERYTHÈMES LOCALISÉS : copahu, cubèbe, quinine, antipyrine, benzoate de soude, goudron, iodure de sodium, iodure de potassium, bromure de potassium, ipécacuanha, matico, huile de ricin, jusquiame, acide tannique, cantharide, capsicum, chloral, sérums, vacins.

ERYTHÈMES GÉNÉRALISÉS : acide salicylique, quinine, opium, morphine, mercure, belladone, digitale, iodure de potassium, thérébenthine, sérums.

ERYTHÈMES PAPULEUX SIMPLES : Cantharides, quinine, antipyrine, copahu, chloral.

ERYTHÈMES URTICARIENS : copahu, quinine, acide salicylique, antipyrine, iodure de potassium, opium morphine, chloral, arsénic, santonine, amandes amères, antimoine, sérums.

ERYTHÈMES HÉMORRHAGIQUES : Plomb, quinine, iodure de potassium, chloroforme, acide salicylique, chloral.

ERYTHÈMES VÉSICULEUX : Bicarbonate de soude, iodoforme, mercure, arsenic, antimoine, acide borique borate de soude, aconit, cannabis indica.

ERYTHÈMES BULLEUX : Iodure de potassium, bromure de potassium, copahu, arsenic, phosphore, antipyrine.

ERYTHÈMES PUSTULEUX : iodure de potassium, bromures, fer.

ERYTHÈMES NODULAIRES : iodures, bromures.

ERYTHÈMES SQUAMEUX : mercure, borax, acide salicylique, salicylate de soude, noix vomique.

PIGMENTATION : argent, arsenic, antipyrine.

GANGRÈNES : arsenic, ergot de seigle, iodures, bromures.

De ce tableau, il résulte que c'est au type des érythèmes polymorphes qu'appartiennent la grande majorité des éruptions médicamenteuses. Les types vésiculeux, bulleux, squameux venant en second rang.

Ceci a pour nous une grande importance : la plupart des dermatoses d'origine infectieuse étant du type polymorphe, celle d'origine nerveuse étant d'ordre bulleux et squameux.



Diagnostic

Le diagnostic des éruptions médicamenteuses d'origine interne est des plus difficiles à faire avec : les fièvres éruptives, les affections idiopathiques de la peau.

La scarlatine, la rougeole, la varicelle, la variole sont absolument copiées comme éléments éruptifs par les éruptions médicamenteuses.

Les éruptions symptomatiques des dermatites squameuses, des maladies cutanées pemphygoïdes, de la syphilis ont leur analogue dans les éruptions médicamenteuses.

Il faudra songer à une éruption médicamenteuse, lorsque les conditions suivantes se trouveront réunies :

1° Brusque apparition d'une éruption, généralement sans signes cutanés prodromiques.

2° Aspect dans certains cas particuliers de l'éruption dont tous les éléments affectent un type unique.

3° Le plus souvent absence de fièvre et de symptômes généraux.

4° Symétrie de l'éruption.

5° Phénomènes d'intoxication concomittants.

6° Coïncidence de l'éruption avec la prise d'un médicament.

7° Souvent amélioration rapide dès la suppression du médicament.

8° La recherche du médicament dans les urines et les excréta.

Malgré toutes ces conditions réunies, le diagnostic reste dans beaucoup de cas en suspens.

Cela se conçoit, car comme l'a fait remarquer Bazin, l'administration d'un médicament pouvant éveiller ou réveiller une diathèse éruptive, il peut se faire qu'en même temps que l'éruption médicamenteuse, se montre une éruption analogue quand à la forme, mais très différente quant à la nature ; il peut arriver aussi que l'éruption soit modifiée rapidement, soit par l'évolution même de la maladie, soit par des poussées successives, soit par des inoculations pyogènes si fréquentes, soit enfin par la nature du terrain sur lequel apparaît l'éruption. Nous ne saurions mieux faire pour montrer la difficulté du diagnostic que de citer ce qu'écrit M. Besnier :

« A la vérité, l'on peut dire que certains médicaments déterminent, à une dose variable chez la majorité des individus, quelques éruptions propres, telles par exemple que l'acné dite iodique ou plus exactement l'acné iodopotassique, l'érythème copahique, etc. Mais ces mêmes médicaments peuvent produire d'autres éruptions très variées, chez un certain nombre de sujets et il en est d'autres dont cette variété d'action chez les divers sujets est en quelque sorte, la règle.

Dans l'un et dans l'autre cas, qu'il s'agisse d'éruptions anormales dues à un médicament qui en produit habituellement de réglées (iodure de potassium), ou que l'on ait affaire à des éruptions dues à un médicament qui n'en produit communément ni spécifiquement (salicylate de

soude, mercure, opium, sulfate de quinine, etc.). Les sujets qui présentent ces éruptions ont tous pour caractéristique commune, l'intolérance de ces médicaments aux doses ordinaires.

De plus chacun d'eux manifeste cette intolérance à sa manière et c'est lui, non le médicament, qui détermine la forme éruptive, de sorte que l'on peut observer la même éruption produite par des substances différentes, ou des éruptions différentes déterminées par un même médicament (1). »

Nous sommes donc réduits le plus souvent à rechercher la possibilité d'une éruption médicamenteuse et il découle de là un principe, une règle c'est : que dans la plupart des cas pour diagnostiquer une éruption médicamenteuse il faut d'abord, et il suffit quelquefois d'y penser.

(1) E. Besnier.



Etiologie et Pathogénie

Etiologie

La donnée étiologique essentielle est que les éruptions sont provoquées par les médicaments quelle que soit la qualité ou la quantité. C'est donc le médicament qui est par ses qualités propres, la véritable cause occasionnelle de l'éruption.

Reste la cause prédisposante : on a dit c'est l'idiosyncrasie qui facilite, qui fait naître les éruptions. Qu'est-ce que l'idiosyncrasie, nous le discuterons à la pathogénie.

On a signalé également comme causes prédisposantes : l'âge, le sexe, l'hérédité. On peut dire que la saison chaude, l'usage de l'alcool, du thé et des boissons alcooliques ont une influence marquée sur la production de ces éruptions.

La finesse de la peau, l'irritabilité nerveuse et toutes les névroses renforcent l'action médicamenteuse. Les eczémateux, les scrofuleux, les lymphatiques, sont plus prédisposés que d'autres à faire ces mêmes éruptions.

Morrow pense qu'il y aurait chez certaines peaux, une structure congénitale toute particulière dans l'arrangement

des nerfs, d'où résulte une sensibilité anormale du système vaso-moteur.

En résumé toute la question d'étiologie se réduit au médicament.

Et l'idiosyncrasie résume toute la pathogénie. Quelle est donc cette idiosyncrasie ? D'où vient-elle ? En un mot quelle est la pathogénie des éruptions médicamenteuses ?

Pathogénie

Bazin pour expliquer les éruptions pathogénétiques a fait intervenir l'idiosyncrasie.

« L'action pathogénétique des médicaments, disait-il, est subordonnée, avant tout, à certaines conditions d'aptitude et de réceptivité de la part de celui qui est soumis à leur influence, aussi l'idiosyncrasie est nettement prouvée par ce fait que les plus petites doses suffisent parfois pour provoquer des accidents éruptifs. »

En réalité cette explication n'en est pas une et d'autres auteurs ont cherché à expliquer l'idiosyncrasie.

Pour Deschamps, 1878, les phénomènes éruptifs sont liés au mode d'élimination du médicament et aux modifications survenues dans les propriétés physiques et chimiques du sang ou de la substance médicamenteuse elle-même.

MM. Hillairet, Gaucher, admettent l'idiosyncrasie sans l'expliquer.

L'impureté des médicaments a été incriminée par plusieurs auteurs.

Ferguhason attribue les éruptions cutanées à l'altération des organes éliminateurs et en particulier des reins. Il s'agirait alors d'une intoxication par accumulation de médicaments.

Trousseau a défendu la théorie de l'affinité élective des médicaments pour les éléments constitutants des glandes, et fait intervenir l'influence des médicaments sur les nerfs sécrétoires.

Pour Behrend les substances médicamenteuses modifieraient le sang en donnant naissance à des toxines qui, agissant sur les centres nerveux, produiraient des accidents cutanés et des accidents généraux, symptômes d'une véritable intoxication.

Grancher, se basant sur les expériences de Patani relatives aux spasmes artériels pulmonaires consécutifs à une irritation gastrique, conclut que l'éruption cutanée n'est qu'un réflexe à point de départ gastrique.

Gramaud, se basant sur les théories de Bouchard et sur la consultation de la présence d'affections cutanées dans le cours d'auto-intoxication d'origine intestinale, cherche dans les fermentations intestinales la cause de l'éruption.

Besnier a exposé dans plusieurs communications ses idées nous en donnerons ici un aperçu : « La variété dans les résultats d'une même intoxication, dit-il, semble indiquer dans le mode pathogénique des éruptions une égale variété. Dans les conditions ordinaires on peut admettre que l'éruption est due à l'élimination par la peau du médicament absorbé à l'irritation directe des points atteints. Mais dans les éruptions extraordinaires telles que

celles dont nous allons donner la relation, le mode pathogénique n'est certainement plus le même, et il ne s'agit plus de phénomènes réfléchis, dont le point de départ résulte dans l'action du médicament sur le système nerveux d'une région intermédiaire aux autres trophiques très probablement des premières voies digestives (1).

Enfin Morron, a longuement exposé ses idées sur la pathogénie des éruptions médicamenteuses.

Il divise à ce point de vue les éruptions médicamenteuses en deux catégories :

1° Les éruptions spécifiques communes, telles que l'acné iodique, qui sont plus ou moins caractérisées par leur forme anatomique, leur mode de développement, leur localisation et, qui sont associées à d'autres effets physiologiques des médicaments.

2° Les éruptions anormales, accidentelles, sans caractères manifestes, à éléments éruptifs polymorphes associés ou non aux autres effets du médicament.

Pour lui les éruptions spécifiques sont dues à une véritable action spécifique du médicament sur la peau.

Les éruptions anormales, accidentelles, sont au contraire comparables aux éruptions traumatiques, septicémiques, diabétiques, trophiques, névritiques ou d'origine médullaire.

Pour Prince Morron, l'irritation périphérique, (ou centrale) cause des altérations réflexes de nutrition, comme elles causent des troubles réflexes des fonctions motrices. Ces altérations réflexes de nutrition déterminent des mo-

(1) E. Besnier.

difications de l'arrangement moléculaire, lesquelles aboutissent à la dépression du système nerveux central et périphérique c'est-à-dire à l'idiosyncrasie.

L'idiosyncrasie ne serait enfin de compte qu'une susceptibilité irritative du système nerveux, à laquelle s'ajoute une prédisposition spécifique du tissu cutané à être irrité.

Toutes ces théories peuvent se résumer ainsi :

THÉORIE GLANDULAIRE : Altération médicamenteuse, élimination glandulaire, affinité élective, altérations sudorales.

THÉORIE SANGUINE : Ou de l'intoxication proprement dite. Action directe du sang altéré sur le système nerveux central et périphérique. — Action directe.

THÉORIE GASTRO-INTESTINALE : Altération des voies digestives, auto-intoxications par fermentations, troubles réflexes consécutifs.

THÉORIE NERVEUSE : Le réflexe partant de l'estomac et de l'intestin, pour aller directement au système nerveux.

Les deux premières théories sont en quelque sorte, celles de l'irritation nerveuse directe, les deux dernières celles de l'irritation nerveuse réflexe.

Où est la vérité ? Cela est bien difficile à dire ! Les données du problème sont multiples. A côté du médicament il y a le malade.

Dans l'étude du médicament il faut étudier successivement :

L'action physiologique.

L'action thérapeutique.

L'action toxique.

Dans l'étude du malade il faudrait une enquête complète sur :

1° Les antécédents morbides : Héritaires et personnels.

2° L'état de ses fonctions digestives (gastro-intestinales, hépatiques, etc.).

3° L'état des fonctions excrétoires (reins-peau).

4° L'état du système nerveux.

De l'hérédité naissent souvent des prédispositions à certaines manifestations morbides.

Le mauvais état des voies digestives entraîne des fermentations gastro-intestinales et rend le foie inapte à détruire les poisons.

L'altération des reins et des glandes de la peau empêche l'élimination des substances toxiques.

Et enfin, le système nerveux, véritable régulateur de la nutrition, commande aux vaso-moteurs et par conséquent à tout le système circulatoire de la peau, qui est le premier intéressé dans les dermatoses.

Il résulte de tout ce que nous venons de dire que la Pathogénie des éruptions médicamenteuses est multiple ; mais il y a deux points essentiels que l'on retrouve dans toutes les observations, c'est :

1° La présence presque constante de troubles gastro-intestinaux.

2° L'existence de tares névropathiques, de troubles ou d'altérations nerveuses.

Les troubles gastro-intestinaux s'ils n'existent pas sont presque toujours provoqués par l'ingestion des médica-

ments. S'il s'agit de sérums, ils irritent par la voie vasculaire les muqueuses digestives.

La plupart des malades chez lesquels on voit les éruptions médicamenteuses rentrent dans la grande catégorie des nerveux.

La physiologie pathologique des éruptions médicamenteuses peut donc se concevoir ainsi :

Les éruptions médicamenteuses ont pour point de départ une irritation gastro-intestinale, soit directe par ingesta, soit indirecte par injection.

Cette irritation aboutit soit à des fermentations intestinales, soit à des troubles purement réflexes de la tonicité musculaire gastro-intestinale. Les deux modes d'action aboutissent au même résultat : à l'irritation réflexe de la moelle et des nerfs vaso-moteurs ou trophiques périphériques et à la production d'une vaso-dilatation, c'est-à-dire d'un érythème ; lequel apparaîtra d'autant plus sûrement que l'élimination glandulaire cutanée ou rénale sera incomplète.

En résumé : Les éruptions médicamenteuses sont des dermato-neuroses toxiques.



Traitement

La thérapeutique des éruptions médicamenteuses comprend :

1° Un traitement prophylactique.

2° Un traitement curateur, lequel sera général et local.

Le traitement prophylactique se résume en ces propositions :

1° Eviter de donner à un prédisposé, soit héréditairement, soit par l'effet d'une atteinte antérieure tout médicament susceptible de provoquer une éruption.

2° S'assurer toujours avant de donner un médicament réputé pathogénétique du bon fonctionnement des reins.

3° Si le malade est atteint d'une dermatose éviter tout médicament irritant qui puisse par son élimination augmenter l'éruption.

4° Selon les idées développées par Féré et Gremaud s'assurer toujours de l'état du tube digestif avant d'entreprendre un traitement intensif et pour éviter l'éruption médicamenteuse.

5° Cesser immédiatement l'usage du médicament à la moindre alerte.

Les règles du traitement curateur sont indiquées tout au long dans le traité du D^r Brocq, nous les reproduisons ici :

1° Faciliter l'élimination des médicaments.

2° En combattre les effets nuisibles par des antidotes.

Oundjian

3° Agir sur la lésion cutanée elle-même.

1° L'élimination du médicament est facilitée par les diurétiques et les laxatifs.

2° Parmi les antidotes se place au premier rang l'antiseptie intestinale, ainsi que l'ont montré Féré et Grémaud ; ces auteurs préconisent l'administration journalière de 3 à 4 grammes de salicylate de Naphthol *B.* et de 2 grammes de salicylate de Bismuth, surtout dans les cas de Bromides.

Les autres substances citées comme pouvant s'opposer aux éruptions médicamenteuses sont :

Contre les Bromures : L'arsenic et le sulfure de calcium.

Contre la quinine : L'acide bromhydrique.

Contre les iodures : L'arsenic, la belladone, l'atropine, l'eau de Vichy.

Il ne faudra pas trop compter sur ces substances qui le plus souvent sont infidèles.

3° Le traitement local comprendra : des bains calmants, des lotions émollientes et anti-prurigineuses. Il faudra saupoudrer les parties atteintes avec de la poudre d'amidon, de lycopode. Utiliser la vaseline, la glycérine d'amidon, les compresses d'eau bouillie. Tous ces moyens rentrent dans le traitement des affections dermatologiques en général, nous n'avons voulu donner ici que les grandes lignes du traitement.



CONCLUSIONS

I. — Tous les médicaments sont capables de produire des éruptions médicamenteuses, non-seulement les médicaments absorbés par la voie gastrique, mais encore les sérums, les anti-toxines et les vaccins, soit inoculés, soit injectés.

II. — Ce n'est pas le médicament qui fait l'éruption, c'est le malade. Le même médicament pouvant produire des éruptions différentes ; plusieurs médicaments pouvant donner lieu à la même éruption.

III. — Il y a deux grands types d'éruption médicamenteuses : l'érythémateux et le bulleux. L'un se termine le plus souvent par desquamation, l'autre donne lieu à des croûtes, à des ulcérations ; voire même à des gangrènes, à côté de ces deux grands types se placent les éruptions polymorphes, pétéchiales, pigmentaires, nodulaires.

IV. — L'aspect clinique d'une éruption médicamenteuse ne peut entraîner le diagnostic de sa cause que si les conditions suivantes se réalisent ; aspect spécifique dans quelques cas rares, début subit, symétrie, coïnci-

dence de phénomènes d'intoxication, prise antérieure à l'éruption du médicament, amélioration rapide de l'éruption par suppression du médicament, recherche du médicament dans l'urine.

V. — La pathogénie des éruptions médicamenteuses d'origine interne est complexe, elle est toute entière dans : 1^o l'altération irritative, dynamique ou matérielle du tube gastro-intestinal, 2^o l'irritation directe toxique ou réflexe vaso-motrice du système nerveux, 3^o l'état du système glandulaire d'excrétion.

VI. — Les éruptions médicamenteuses sont de véritables dermato-neuroses toxiques.

VII. — Leur traitement est : Prophylactique en supprimant ou évitant la cause ; curatif : par le traitement général : éliminateur et antiseptique ; par le traitement local : avant tout calmant et émollient.

Vu : Le Doyen,	Vu : Le Président de la Thèse,
BROUARDEL.	FOURNIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

1804. *Moriarty*. — Description of the mercurial lepra. Dublin.
1804. *Alley*. — Obs as peculiar eruptive disease arising from the exhibition of the mercury. Dublin.
1814. *De Montègre*. — Bibliothèque médicale. T. XLV.
1817. *Meigs*. — North american medical and surgical journal.
1835. *Rayer*. — Traité de dermatologie.
1842. *Ricord*. — Dulletin général de thérapeutique, T. XXII.
1846. *Dulos*. — Journal de Bordeaux.
1857. *Devergie*. — Traité pratique des maladies de la peau. Paris.
1862. *Bazin*. — Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées artificielles.
1862. *Almèras*. — Sur les rash ou exanthèmes scarlatiniformes. Th. Paris.
1862. *Guérard*. — Des affections médicamenteuses pathogénétiques. Th. Paris.
1866. *Marcq*. — Éruptions par le bromure de potassium. Art. médical. Bruxelles.
1869. *Baudot*. — Traité des affections de la peau.
1874. *Béranguier*. — Des éruptions provoquées par l'ingestion des médicaments.
1877. *Fournier*. — Revue mensuelle de médecine et de chirurgie. Septembre.
1877. *Apollant*. — Berliner Klinische Wocheas chrift.
1878. *Behrend*. — Berliner Méd. Gesellschaft. Décembre.

1878. *Deschamps*. — Contribution à l'étude des éruptions médicamenteuses.
1879. *Farguharson*. — Various forms of skin irritations due to the administration of drugs. *British. med. Journal* Febr.
1880. *Harlinger*. — *Arch. of Dermatology*. Octobre.
1880. *O Zeissl*. — *Uber Arznei exanthemème* *Wiener med. Wodrenschrift*.
1881. *Piffard*. — *Materia Médica and thérapeutics of the skin*. New-York.
1882. *Lewin*. — *The Encidental effects of Drugs*. New-York.
1887. — *White*. — *Dermatides Venenata*. Boston.
1887. *Morrow*. — *Drug. Eruptions*. New-York.
1881. *Gaucher*. — *Bulletin médical*.
1891. *Gremaud*. — De l'influence de l'antisepsie intestinale sur quelques éruptions médicamenteuses. *Th. Paris*.
1891. *Morel Lavallée*. — *Revue Méd.* 1891.

A partir de 1891, les *Annales de maladies cutanées et syphilitiques* continuent un grand nombre de faits. On trouvera une bibliographie des plus complètes dans le traité si remarquable de Prince Morrow, auquel nous avons fait de longs emprunts.

Consulter aussi : Brocq, thérapeutique et la traduction de Kaposi, par Besnier et Droyen.

